

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 196 16 300 A 1

⑤① Int. Cl.⁸:
A 61 F 9/00
A 61 M 35/00
A 61 M 11/00
B 05 B 9/04

②① Aktenzeichen: 196 16 300.5
②② Anmeldetag: 25. 4. 96
②③ Offenlegungstag: 30. 10. 97

DE 196 16 300 A 1

⑦① Anmelder:

GeSim - Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme
mbH, 01474 Schönfeld-Weißig, DE

⑦④ Vertreter:

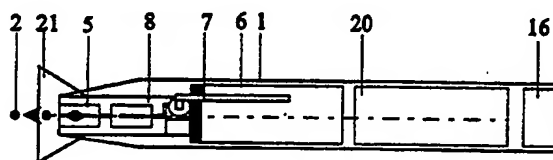
Patentanwälte Lippert, Stachow, Schmidt & Partner,
01309 Dresden

⑦② Erfinder:

Howitz, Steffen, Dr., 01309 Dresden, DE; Seiler,
Thao, Prof. Dr., 95239 Zell, DE

⑤④ Verfahren und Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge

⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.
Durch die Erfindung soll ein Verfahren und eine Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge geschaffen werden, welches die Instillation von Pharmaka am menschlichen Auge erleichtert und insbesondere eine genauere Dosierbarkeit der Pharmaka erlaubt.
Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß das zu applizierende Pharmazeutikum durch eine Folge von Mikrotröpfchen (2) kontaktfrei in das Auge instilliert wird, wobei die Mikrotröpfchen (2) mit Hilfe einer Pumpvorrichtung in Richtung zum offenen Auge beschleunigt werden. Die Folge von Mikrotröpfchen (2) wird durch ein in einem Gehäuse (1) angeordnetes Mikroinstillationssystem, bestehend aus wenigstens einem Pharmakareservoir (6) mit nachgeordneter Mikroejektionspumpe (5) erzeugt, deren Ausstoßöffnung (3) das Gehäuse (1) frontseitig durchdringt, wobei die Mikroejektionspumpe (5) über eine im Gehäuse (1) befindliche Steuerelektronik mit einer Auslösevorrichtung verbunden ist.



DE 196 16 300 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge, sowie eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Medikamente für therapeutische oder diagnostische Zwecke werden am menschlichen Auge bis her üblicherweise in Tropfenform appliziert, da der Tropfen das bisher kleinste und zuverlässigste Medikationsquantum darstellt. Ein Tropfen hat das Volumen von etwa 50 µl und alle gängigen Augentropfen sind bezüglich ihrer Dosis und Konzentration auf dieses Volumen kalibriert. Die Instillation der Tropfen in das Auge wird mit einer Pipette vorgenommen, die es ermöglicht, einzelne Tropfen abzugeben. Um eine hinreichend genaue Dosierung zu erreichen, wird die Instillation durch den Patienten in der Regel vor einem Spiegel vorgenommen.

Der weitaus größte Teil der Patienten, die Augentropfen nehmen müssen, befindet sich im höheren Alter und hat deswegen oft Schwierigkeiten die Tropfeninstillation ordnungsgemäß durchzuführen. Aus diesem Grund werden oft höhere Dosen an Medikamenten instilliert, als zur Therapie erforderlich wären.

Ein weiteres Problem der üblichen Instillation von Pharmaka ist in Kliniken o. dgl. zu verzeichnen, wo die Übertragung von Krankheitserregern von Patient zu Patient bei der Tropfenapplikation sicher ausgeschlossen werden muß. Das ist bei der Verabreichung von Medikamenten mittels Pipetten nur dann sicher möglich, wenn bei jeder Instillation gesichert wird, daß der Tropfen tatsächlich von der Pipette abtropft, so daß das Eindringen von Krankheitserregern in die Pipette mit der folgenden Übertragung auf den nächsten Patienten sicher verhindert wird.

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge zu schaffen, welches in der Ophthalmologie zur Behandlung des menschlichen Auges und das insbesondere Instillation von Pharmaka am menschlichen Auge erleichtert und insbesondere eine genauere Dosierbarkeit der Pharmaka erlaubt. Der Erfindung liegt weiterhin die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge zu schaffen, die eine einfache Bedienung und sichere Anwendung auch durch ältere oder unerfahrene Patienten erlaubt, wobei die Ankopplung der Vorrichtung an übliche Gerätesysteme (z. B.: Spaltlampe, Operationsmikroskop) möglich sein soll.

Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabenstellung wird durch ein Verfahren gelöst, das dadurch gekennzeichnet ist, daß das zu applizierende Pharmazeutikum durch eine Folge von Einzeltröpfchen kontaktfrei in das Auge instilliert wird, wobei die Einzeltröpfchen mit Hilfe einer Pumpvorrichtung in Richtung zum offenen Auge beschleunigt werden.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren läßt sich eine wesentlich verbesserte Instillation von Pharmaka am offenen Auge erreichen, wobei einerseits die Infektionsgefahr vollständig beseitigt worden ist und andererseits die Menge der im Auge zu applizierenden Pharmaka erheblich reduziert werden kann. Die Genauigkeit der Medikamentierung wird erheblich verbessert, wobei die Verdünnung gezielt im Tränensee des Auges erfolgen kann.

In einer vorteilhaften Fortbildung sind die Parameter

der Einzeltröpfchen, insbesondere deren Volumen, Impuls, Fluggeschwindigkeit und Flugrichtung durch die Pumpvorrichtung und deren räumliche Einstellung vorgebar. Damit kann das erfindungsgemäße Verfahren beispielsweise an die apparativen Gegebenheiten des Augenuntersuchungsplatzes angepaßt werden.

Das applizierbare Volumen wird vorzugsweise aus diskreten Einzeltröpfchen mit einem Volumen von 100 pl bis 10 nl gebildet, wobei diese Mikrotropfen mit einer maximalen Repetitionsfrequenz von bis zu 10 kHz in das Auge instilliert werden. Auf diese Weise können in einer Tropfenserie größere Volumina an das Auge gebracht werden.

In Fortführung der Erfindung werden als Pumpvorrichtungen eine oder mehrere Mikroejektionspumpen verwendet, wobei die durch die Mikroejektionspumpen erzeugten Folgen von Einzeltröpfchen mit frei wählbaren Zielpunkten am Auge (konjunktival, korneal) instilliert werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Folge von Einzeltröpfchen durch ein in einem Gehäuse angeordnetes Mikroinstillationssystem, bestehend aus wenigstens einem Pharmakareservoir mit nachgeordneter Mikroejektionspumpe erzeugt wird, deren Ausstoßöffnung das Gehäuse frontseitig durchdringt und daß die Mikroejektionspumpe über eine im Gehäuse befindliche Steuerelektronik mit einer Auslösevorrichtung verbunden ist.

Mit dieser Vorrichtung ist es auf besonders einfache Weise möglich, Pharmaka am Auge zu instillieren, wobei die Bedienung der Vorrichtung durch den Arzt oder medizinisches Personal und auch durch den Patienten selbst erfolgen kann. Die insbesondere auch bei Kindern vorhandene Abneigung gegen das Tropfen von Medikamenten ins offene Auge kann mit dieser Vorrichtung leicht überwunden werden. Auch wird eine wesentlich größere Sicherheit bei der Instillierung und Dosierung von Pharmaka erreicht.

Zur Vereinfachung der Handhabung der Vorrichtung und zur Gewährleistung der notwendigen Sterilität ist das Pharmakareservoir austauschbar. Der Austausch oder die erstmalige Installation kann beispielsweise durch einen Apotheker erfolgen, so daß auch eine hohe Sicherheit gegen eine Fehlmedikamentation erreicht wird.

In einer Variante der Erfindung sind der Mikroejektionspumpe zwei Pharmakareservoirs zugeordnet, wobei die Pharmakareservoirs alternativ oder gemeinsam mit der Mikroejektionspumpe verbunden sind. Die Umschaltung zwischen den Reservoirs kann durch übliche Ventile erfolgen.

In einer besonderen Fortführung der Erfindung ist die Auslösevorrichtung unmittelbar neben der Ausstoßöffnung der Mikroejektionspumpe angeordnet ist und daß die Auslösevorrichtung eine Lichtquelle und einen Sensor zur Aufnahme des Makularreflexes enthält. Bei der Anwendung der Vorrichtung muß der Patient damit lediglich die Lichtquelle fixieren, so daß der Makularreflex dann einfach zur Auslösung der Mikroejektionspumpe genutzt werden kann. Damit entfallen jegliche sonst zur Bedienung erforderliche Taster o. dgl.

Die Auslösevorrichtung besteht vorteilhaft aus einer Zieloptik, hinter der ein Strahlenteiler angeordnet ist, wobei der Sensor koaxial zur Zieloptik und hinter dem Strahlenteiler angeordnet ist und daß die Lichtquelle neben dem Strahlenteiler angeordnet ist. Damit wird ein äußerst kompakter Aufbau der Auslösevorrichtung erreicht.

Der Strahlenteiler besteht zweckmäßig aus einem halbdurchlässigen Spiegel, so daß die Lichtquelle der Zieloptik gleichzeitig ein Fixationslicht für den Patienten liefern kann.

In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung weist das Gehäuse eine prismatische Außenform auf, so daß eine leichte Handhabbarkeit gewährleistet ist. Die Ausstoßöffnung und die Auslösevorrichtung sind hier auf einer Stirnfläche des Gehäuses angeordnet, wobei die Zielrichtung der Mikroejektionspumpe etwa parallel zur optischen Achse der Zieloptik verläuft.

Um einen direkten Kontakt des Auges mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung zu vermeiden, sind die Ausstoßöffnung und die Auslösevorrichtung durch einen elastischen Augenschutz umgeben. Dieser Augenschutz verhindert gleichzeitig Fehlfunktionen durch zufällig eingestreutes Fremdlicht.

Eine besondere Fortführung der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, daß auf einer Seite eines Glassubstrates eine Mikroejektionspumpe, ein Flowsensor und ein Fluideingang angeordnet sind, die jeweils über Mikrokapillaren miteinander verbunden sind, wobei die Verbindung mit dem Glassubstrat durch anodisches Bonden hergestellt ist und daß auf der gegenüberliegenden Seite des Glassubstrates die Zieloptik angeordnet ist.

Insbesondere die Anwendung im Operationsbereich, in dem Kontaktfreiheit unter anderem die Sterilität des Operationsfeldes bedingt, machen die Anwendung des neuen Systemes besonders erstrebenswert. Die breiteste Anwendung wird jedoch als patientenbasierendes System möglich, wobei neben der geringen Applikationsmenge auch die Kontrolle der Applikation ein wesentliches Element darstellt und die Compliance der Patienten erhöht.

Die Erfindung soll nachfolgend an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert werden. In der zugehörigen Zeichnung zeigen:

Fig. 1 die schematische Darstellung einer Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge (Augenpipette);

Fig. 2 die Vorderansicht der Augenpipette nach Fig. 1;

Fig. 3 eine Einzelheit der Augenpipette nach Fig. 1 mit einem Mikrosystemmodul;

Fig. 4 eine Schnittdarstellung des Mikrosystemmoduls nach Fig. 3; und

Fig. 5 eine schematische Darstellung der Augenpipette mit zugehöriger Zieloptik.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge — Mikroinstillationssystem (MIS) — wird in Fig. 1 und 2 schematisch gezeigt. Es handelt sich dabei um eine Variante für die Hand des Patienten, oder des Pflegepersonals.

Die Vorrichtung besitzt eine prismatische Außenform mit den bevorzugten Kantenlängen $L \times B \times H = 7 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$, so daß diese sehr handlich ist. Fig. 1 zeigt die Gesamtansicht und Fig. 2 eine Darstellung aus Sicht des Patienten.

Die äußere Begrenzung des MIS wird durch das Gehäuse 1 gebildet. Im Ausführungsbeispiel handelt es sich um ein mehrschaliges Kunststoffspritzteil, welches alle übrigen Funktionseinheiten des MIS aufnehmen kann. Beim elektrischen Betrieb des MIS verlassen kleine Mikrotropfen 2 (Medikamententropfen) eine Aus-

stoßöffnung 3 in der Stirnseite 4 des MIS. In Fig. 1 ist der Medikament Austritt durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die Mikrotropfen 2 haben bei dieser Ausführung ein Volumen von (0,3 ... 2,5) nl und werden durch elektrische Anregung einer im Gehäuse 1 befindlichen Mikroejektionspumpe 5 gerichtet und impulsbehaftet ausgestoßen. Die Spannungsversorgung erfolgt über eine 1,5 V-Batterie, welche ebenfalls im Gehäuse 1 der Augenpipette untergebracht ist.

Die Medikamentenbevorratung erfolgt aus einem ebenfalls im Inneren des Gehäuses 1 des MIS angeordneten Pharmakareservoir 6, das austauschbar sein soll und vom Medikamentenhersteller als Einmal-Artikel auf dem Markt erhältlich sein soll. Es ist über eine feste Kanüle 7 direkt mit einem Mikrosystemmodul 8 verbunden. Alternativ zur systeminternen Anordnung kann das Pharmakareservoir 6 auch durch einen fluidischen Steckkontakt an der Außenseite des Gehäuses 1 aufgesteckt werden.

Das Mikrosystemmodul 8 ist in Fig. 3 in der Draufsicht und in Fig. 4 als Schnittdarstellung gezeigt. Das Mikrosystemmodul 8 besteht aus einem durch anodisches Bonden hergestellten Glas-Silizium-Verbundkörper 9, 10 mit ätztechnisch in das Siliziumsubstrat 10 eingebrachten Mikrokapillaren 11. Der Querschnitt der Mikrokapillaren 11 beträgt $200 \mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$. Die Verbindung zwischen der Mikrokapillare 11 und allen mikrofluidischen Bauelementen erfolgt durch Einfügung sogenannter Spacerchips 12. Das Mikrosystemmodul 8 trägt die miteinander verbundenen Bauelemente, die Mikroejektionspumpe 5, den Flowsensor 13, den Fluideingang 14, eine Zieloptik 15 und einen elektrischen Steckverbinder 16.

Die Zieloptik 15 besteht aus einer Lichtquelle 17, die über einen Strahlenteiler 18 mit Abbildungssystem als Fixationslicht für den Patienten dient. (Fig. 5) Wird diese Lichtquelle 17 mit dem Auge fixiert, dann wird der Fundus beleuchtet und die Pupille erscheint als homogen erleuchtete Scheibe. Das zurückfallende Licht durchtritt den Strahlenteiler nun in coaxialer Richtung und fällt auf den axial hinter dem Strahlenteiler 18 angeordneten Sensor 19, der den Makularreflex aufnimmt und zu einem elektrischen Signal verarbeitet. Dieses Signal wird zur Erfolgsmeldung, "Applikation o.k." verwandelt. Ist das Auge nicht weit genug geöffnet, entfällt dieser Makularreflex und die Applikation muß wiederholt werden.

Zur elektrischen Kontaktierung aller aktiven Bauelemente wird auf der Siliziumoberseite des Mikrosystemmoduls 8 ein elektrischer Steckverbinder 16 montiert. Im elektrischen Steckverbinder 16 sind die Anschlußleitungen für die Mikroejektionspumpe 5, den Flowsensor 13 und die Zieloptik 15 zusammengeführt. Die Verbindung zwischen dem Mikrosystemmodul 8, dem Steckverbinder 16 und einem Steuerteil 20 innerhalb des Gehäuses 1 erfolgt unter Verwendung eines Bandkabels.

Summarisch übernimmt das Mikrosystemmodul 8 somit die Funktionen einer mechanischen Stütze, eines mikrofluidischen Substrates und eines elektronischen Verdrahtungsträgers. Die Steuerung des Mikrosystems erfolgt durch einen Mikrocontroller innerhalb des Steuerteiles 20.

An der Stirnseite 4 des MIS ist ein Distanzstück 21 aus weichem Kunststoff angebracht, was so dimensioniert ist, daß es auf dem Orbitalrand des Patienten aufgelegt werden kann. Mit diesem Distanzstück 21 wird einerseits verhindert, daß die Stirnseite 4 des MIS wesentlich unmittelbar auf das Auge aufgesetzt werden

kann und andererseits die Einstreuung von Fremdlicht ausgeschlossen. Diese Einstreuung von Fremdlicht könnte zu Fehlfunktionen führen.

Durch die Erfindung werden zwei Anwendungsbereiche abgedeckt:

- Ein normiertes Applikationssystem zur Einbringung von Lokalanästhetikum und Fluoreszein für die Druckmessung am Auge mittels Applanations-tonometrie und
- ein Applikationssystem für den Patienten, der Tropfen zur Behandlung z. B. des Glaukoms (grüner Star) und des trockenen Auges anwenden muß.

Beim ersten Applikationssystem (Applanations-tonometrie) wird dem Patienten an der Spaltlampe gleichzeitig der Farbstoff Fluoreszein und ein Lokalanästhetikum appliziert, wobei die entsprechende Augenpipette bzw. das MIS am Tonometer angebracht ist. Denkbar ist, daß die beiden Pharmaka durch getrennte Vorrichtungen appliziert werden, oder daß die beiden Komponenten vorher gemischt werden und dann nur eine Mikroejektionspumpe 5 notwendig ist. Typische Werte bei dieser Anwendung sind 100 Mikrotropfen mit einer Applikationsfrequenz von 100—1000 Hz und einem Volumen von 1 bis 2 nl. Die Applikation soll in diesen Fällen konjunktival erfolgen, wobei dann sicher unter der Schwelle des willkürlich unterdrückbaren Lidreflexes, wahrscheinlich sogar unter der Empfindungsschwelle gearbeitet werden kann.

Beim System, bei dem der Patient über Eigenanwendung Therapeutika am Auge anwenden soll, soll eine Kontrolle durchgeführt werden, ob die Applikation erfolgreich war. Dabei muß der Patient das von der Zieloptik 15 der Vorrichtung abgestrahlte Ziellicht fixieren. Der Reflex vom Augenhintergrund wird dann über den optischen Strahlenteiler 18 aufgenommen und wird als notwendige Bedingung für die erfolgreiche Applikation vorausgesetzt. Dieser Fundusreflex, der während der Applikation gemessen wird, setzt nämlich voraus, daß das Auge während der Applikation geöffnet ist. Die Erfolgskontrolle sollte akustisch oder optisch erfolgen, um älteren Patienten die sichere Applikation zu signalisieren. Ggf. kann das System auch noch eine Meldeeinheit beeinhaltend, die dem Patienten signalisiert, daß der Applikationszeitpunkt gekommen ist. Notwendigerweise muß dabei die Applikationshäufigkeit pro Tag vorwählbar sein, was vom Augenarzt oder Apotheker eingestellt werden kann. Dafür ist eine nicht dargestellte Bedienplatte auf der Rückseite des Gehäuses 1 vorgesehen. Die einzubringende Medikamentenmenge richtet sich sowohl nach dem Präparat selber, als auch nach dessen maximaler Konzentrierbarkeit, wobei die Viskosität des Präparates und die Möglichkeit der Auskristallisierung im Düsenbereich der Ausstoßöffnung 3 besonderes Augenmerk erfordert.

Mit der Erfindung läßt sich die minimale eingebrachte Menge an Pharmaka mindestens um einen Faktor 1000 verringern und dadurch stellt sich die Frage der Konzentration der entsprechenden Wirkstoffe neu und richtet sich insbesondere nach der minimalen Konzentrierbarkeit der Wirkstoffe. Solche hoch konzentrierten Tropfen werden nämlich im Tränensee des menschlichen Auges auf die Konzentration verdünnt, die dann im Auge angestrebt wird.

Ein Mikroinstillationssystem, das definierte Quanten von Pharmaka ins Auge bringt, eignet sich hervorragend dazu, die Tropfhäufigkeit ebenso wie die Tropfsi-

cherheit zu beeinflussen. Deswegen sieht die Erfindung auch die optische/mechanische Kontrolle der sicheren Pharmakainstallation mit Hilfe der Zieloptik 15 vor, wobei über einen entsprechenden Speicher im Applikationsgerät auch die Zuverlässigkeit der Tropfeninstillation nachträglich dokumentiert werden kann. Ebenso kann der Patient akustisch oder optisch daran erinnert werden, daß die nächste Tropfeninstillation fällig ist.

10 Bezugszeichenliste

- 1 Gehäuse
- 2 Mikrotropfen
- 3 Ausstoßöffnung
- 15 4 Stirnseite
- 5 Mikroejektionspumpe
- 6 Pharmakareservoir
- 7 Kanüle
- 8 Mikrosystemmodul
- 20 9 Glassubstrat
- 10 Siliziumsubstrat
- 11 Mikrokapillare
- 12 Spacerchip
- 13 Flowsensor
- 25 14 Fluideingang
- 15 Zieloptik
- 16 Steckverbinder
- 17 Lichtquelle
- 18 Strahlenteiler
- 30 19 Sensor
- 20 Steuerteil
- 21 Distanzstück

Patentansprüche

- 35 1. Verfahren zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge, dadurch gekennzeichnet, daß das zu applizierende Pharmazeutikum durch eine Folge von Mikrotropfen (2) kontaktfrei in das Auge instilliert wird, wobei die Mikrotropfen (2) mit Hilfe einer Pumpvorrichtung in Richtung zum offenen Auge beschleunigt werden.
- 40 2. Verfahren Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Parameter der Mikrotropfen (2), insbesondere deren Volumen, Impuls, Fluggeschwindigkeit und Flugrichtung durch die Pumpvorrichtung und deren räumliche Einstellung vorgebar sind.
- 45 3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß das applizierbare Volumen aus diskreten Mikrotropfen (2) mit einem Volumen von 100 pl bis 10 nl gebildet wird und daß diese Mikrotropfen (2) mit einer maximalen Repetitionsfrequenz von bis zu 10 kHz in das Auge instilliert werden.
- 50 4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Pumpvorrichtungen eine oder mehrere Mikroejektionspumpen (5) verwendet werden, wobei die durch die Mikroejektionspumpen (5) erzeugten Folgen von Einzeltropfen mit frei wählbaren Zielpunkten am Auge (konjunktival, korneal) instilliert werden.
- 55 5. Vorrichtung zur kontaktfreien Applikation von flüssigen diagnostischen oder therapeutischen Pharmaka am menschlichen Auge, dadurch gekennzeichnet, daß die Folge von Mikrotropfen (2) durch ein in einem Gehäuse (1) angeordneten

Mikroinstillationssystem, bestehend aus wenigstens einem Pharmakareservoir (6) mit nachgeordneter Mikroejektionspumpe (5) erzeugt wird, deren Ausstoßöffnung (3) das Gehäuse (1) frontseitig durchdringt und daß die Mikroejektionspumpe (5) über eine im Gehäuse (1) befindliche Steuerelektronik mit einer Auslösevorrichtung verbunden ist. 5

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Pharmakareservoir (6) austauschbar ist. 10

7. Vorrichtung nach Anspruch 5 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Mikroejektionspumpe (5) zwei Pharmakareservoir (6) zugeordnet sind, wobei die Pharmakareservoir (6) alternativ oder gemeinsam mit der Mikroejektionspumpe (5) verbunden sind. 15

8. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Auslösevorrichtung unmittelbar neben der Ausstoßöffnung (3) der Mikroejektionspumpe (5) angeordnet ist und daß die Auslösevorrichtung eine Lichtquelle (17) und einen Sensor (19) zur Aufnahme des Makularreflexes enthält. 20

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Auslösevorrichtung aus einer Zieloptik (15) besteht, hinter der ein Strahlenteiler (18) angeordnet ist, wobei koaxial zur Zieloptik (15) und hinter dem Strahlenteiler (18) ein Sensor (19) angeordnet ist und daß die Lichtquelle (17) neben dem Strahlenteiler (18) angeordnet ist. 25

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Strahlenteiler (18) aus einem halbdurchlässigen Spiegel besteht und daß die Lichtquelle (17) der Zieloptik (15) gleichzeitig ein Fixationslicht für den Patienten liefert. 30

11. Vorrichtung nach den Ansprüchen 5 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Gehäuse (1) eine prismatische Außenform aufweist und daß die Ausstoßöffnung (3) und die Auslösevorrichtung auf einer Stirnseite (4) des Gehäuses (1) angeordnet sind. 35

12. Vorrichtung nach den Ansprüchen 5 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Zielrichtung der Mikroejektionspumpe (5) etwa parallel zur optischen Achse der Zieloptik (15) verläuft. 40

13. Vorrichtung nach den Ansprüchen 5 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausstoßöffnung (3) und die Auslösevorrichtung durch ein elastisches Distanzstück (21) umgeben sind. 45

14. Vorrichtung nach den Ansprüchen 5 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß auf einer Seite eines Glassubstrates (9) die Mikroejektionspumpe (5), ein Flowsensor (13), ein Fluideingang (14), die jeweils über Mikrokapillaren (11) miteinander verbunden sind, wobei die Verbindung mit dem Glassubstrat (9) durch anodisches Bonden hergestellt worden ist und daß auf der gegenüberliegenden Seite des Glassubstrates (9) die Zieloptik (15) angeordnet ist. 55

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

60

65

- Leerseite -

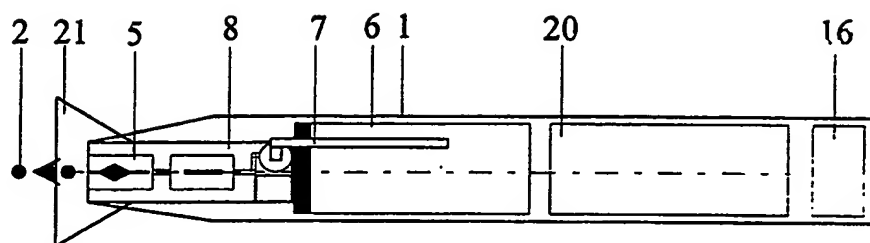


Fig. 1

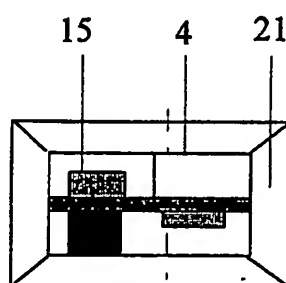


Fig. 2

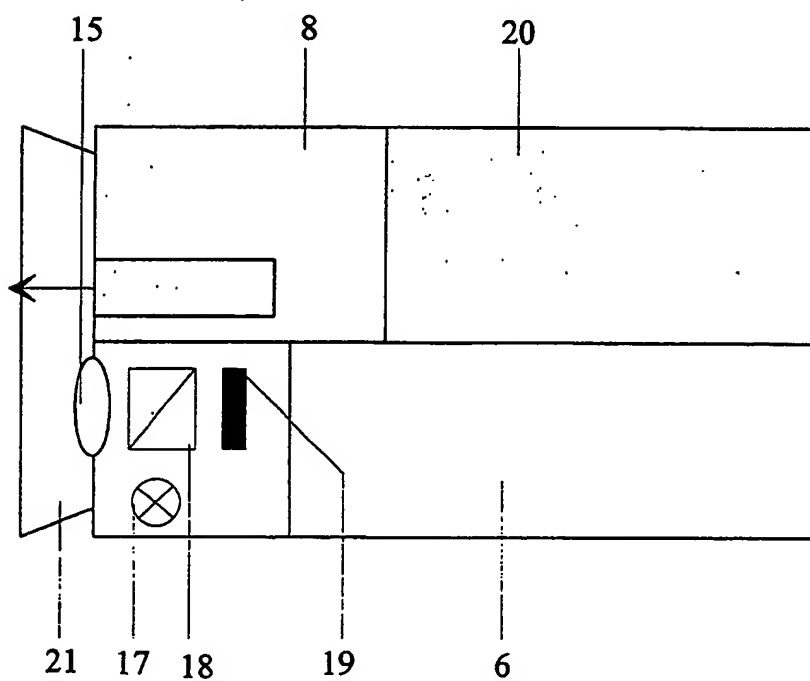


Fig. 3

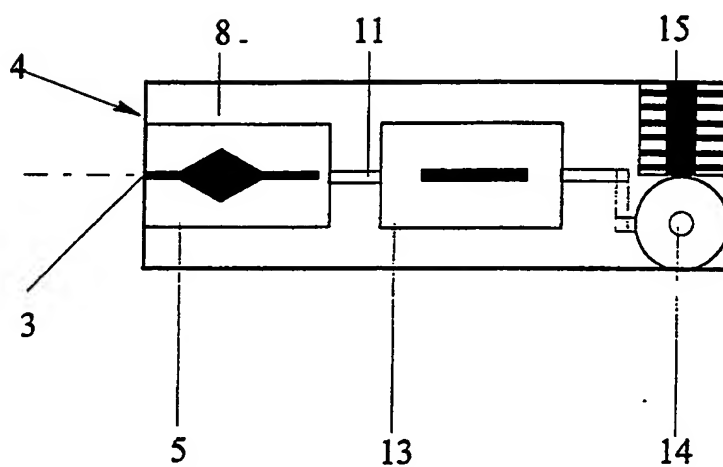


Fig. 4

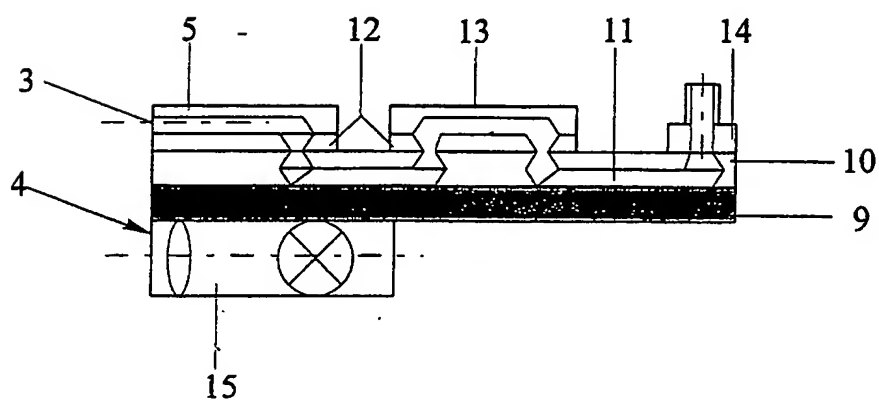


Fig. 5